

PERAN FLAVONOID CINCAU HIJAU (*Premna oblongifolia*) TERHADAP TUMOR OTAK

Slamet Sudi Santoso

Departemen Pendidikan Kedokteran,
Fakultas Kedokteran dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta
Jalan KH. Ahmad Dahlan, Cirendeuh Ciputat, Tangerang Selatan
E-mail: santohope2016@gmail.com

Diterima: 17/10/2017

Direvisi: 01/11/2017

Disetujui: 28/12/2017

ABSTRAK

Penyakit tumor merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh tumor. Salah satu tumor yang dapat menyebabkan kematian adalah tumor otak. Tumor otak meliputi sekitar 85-90% dari seluruh tumor susunan saraf pusat. Di Amerika Serikat insidensi tumor otak ganas dan jinak adalah 21,42 per 100.000 penduduk per tahun (7,25 per 100.000 penduduk untuk tumor otak ganas, 14,17 per 100.000 penduduk per tahun untuk tumor otak jinak). Pengobatan tumor yang aman dan efektif masih belum ditemukan. Dengan demikian, usaha untuk menemukan obat tumor perlu terus dilakukan untuk mendapatkan obat yang efektif dengan efek samping yang kecil. Usaha yang perlu dilakukan yaitu dengan pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan tumor otak adalah daun cincau hijau (*Premna Oblongifolia*). Tujuan *literature review* ini mengetahui pemanfaatan cincau hijau sebagai alternatif kesehatan dalam mencegah terjadinya penyakit-penyakit yang disebabkan karsinogen, khususnya tumor otak. Penelitian ini menggunakan *Literature review* dengan beberapa kajian referensi. Daun cincau hijau mengandung karbohidrat, lemak, protein, klorofil, dan senyawa-senyawa lainnya seperti polifenol, flavonoid, serta mineral dan vitamin diantaranya kalsium, fosfor, vitamin A, dan vitamin B. Kandungan polifenol dan flavonoid dalam daun cincau hijau berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa flavonoid mempunyai ikatan gula yang disebut aglikon yang berikatan dengan berbagai gula dan sangat mudah terhirolisis atau mudah lepas dari gugus gulanya. Flavonoid merupakan antioksidan yang berpotensi mencegah radikal bebas. Cincau hijau mengandung komponen bioaktif pembunuh sel tumor dan menghalau senyawa-senyawa berbahaya pemicu tumor yaitu senyawa flavonoid.

Kata kunci: Cincau hijau, flavonoid, tumor

THE ROLE OF GREEN JELLY (*Premna oblongifolia*) FLAVONOIDS AGAINST BRAIN TUMORS

ABSTRACT

Tumor is one of the leading causes death in the worldwide. In 2012, about 8,2 million deaths caused by tumors. One of tumors that can cause death was a brain tumor. Brain tumor covered about 85-90% of all central nervous system tumors. In United States, the incidence of malignant and benign brain tumors were 21,42 for each 100.000 population per year. But until now it has not been found the safe and effective treatment for tumor. Therefore, thus effort to find a treatment for tumor need to be continuously to obtain an effective treatment with minor side effects. Efforts that needs to be done was the utilization of plants as a traditional medicine. One of the plants that can be utilized

in the treatment of brain tumors is green grass jelly (Premna oblongifolia). The purpose of this literature review is to know the utilization of green grass jelly as an alternative in preventing the occurrence of disease caused by carcinogenic substances, especially brain tumor. This study used the literature review with some reference studies. Green grass jelly leaves contain carbohydrates, fats, proteins, chlorophylls, and other compounds such as polyphenols, flavonoids, and minerals and vitamins such as calcium, phosphorus, vitamin A and vitamin B. the content of polyphenols and flavonoids in green grass jelly acts as an antioxidant. Flavonoid compounds had a sugar bonds called aglycans that bind to various sugars and were very easily separated from the sugar group. Flavonoids are antioxidants that potentially prevent free radicals. Green grass jelly contains flavonoid compound that is a bioactive component of tumor cell killer and dispels the harmful compounds that triggered tumor.

Keywords: Flavonoid, green grass jelly, tumor

PENDAHULUAN

Penyakit tumor merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Pada tahun 2012, sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh tumor. Lebih dari 30% dari kematian akibat tumor disebabkan oleh lima faktor risiko perilaku dan pola makan, yaitu indeks massa tubuh tinggi, kurang konsumsi buah dan sayur, kurang aktivitas fisik, penggunaan rokok, dan konsumsi alkohol berlebihan. Lebih dari 60% kasus baru dan sekitar 70% kematian akibat tumor di dunia setiap tahunnya terjadi di Afrika, Asia dan Amerika Tengah dan Selatan. Diperkirakan kasus tumor tahunan akan meningkat dari 14 juta pada 2012 menjadi 22 juta dalam dua dekade berikutnya (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Tumor otak meliputi sekitar 85% - 90% dari seluruh tumor susunan saraf pusat. Di Amerika Serikat, insidensi tumor otak ganas dan jinak adalah 21,42 per 100.000 penduduk per tahun (7,25 per 100.000 penduduk untuk tumor otak ganas, 14,17 per 100.000 penduduk per tahun untuk tumor otak jinak). Angka insidens untuk tumor otak ganas di seluruh dunia berdasarkan angka standar populasi dunia adalah 3,4 per 100.000 penduduk. Angka mortalitas adalah 4,25 per 100.000 penduduk per tahun. Mortalitas lebih

tinggi terjadi pada pria (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015).

Tumor otak memerlukan penanganan multidisiplin, sementara belum terdapat keseragaman secara nasional dalam pendekatan terapi. Terdapat kesenjangan dalam fasilitas sumber daya manusia dan sumber daya alat (sistem) dari berbagai fasilitas (institusi) layanan kesehatan, baik untuk skrining, diagnostik, maupun terapi, sehingga diperlukan kebijakan standar yang profesional agar masing masing fasilitas tersebut dapat berperan optimal dalam penanganan tumor otak di Indonesia (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015).

Menurut Alberts *et al.* (1994), pengobatan tumor yang aman dan efektif masih belum ditemukan. Dengan demikian, usaha untuk menemukan obat tumor perlu terus dilakukan untuk mendapatkan obat yang efektif dengan efek samping yang kecil. Salah satu usaha yang perlu dicoba adalah dengan menggali sumber alam nabati yang secara empiris telah banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengobati tumor.

Traditional Medicine or Complementary and Alternative Medicine (TM/CAM) marak diperbincangkan penelitian, penggunaan, dan pengembangannya. TM/CAM merupakan cara pengobatan yang dilakukan secara turun

temurun, sebagai pendamping atau pengganti pengobatan konvensional. Indonesia memiliki kekayaan TM/CAM tersendiri karena banyaknya etnis, kebudayaan dan kearifan lokal. Salah satunya adalah pengetahuan tentang pengobatan dan paling terkenal adalah penggunaan jamu. Jamu terdiri dari bahan tanaman atau binatang yang diyakini memiliki khasiat tertentu. Penggunaan bahan tanaman atau yang disebut herbal ini mulai banyak diteliti kandungan aktif, efektifitas dan keamanannya oleh para ahli biologi dan para ahli farmakologi (Departemen Kesehatan RI, 2007).

Pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional bukanlah hal yang baru, dan telah dikenal masyarakat secara luas sejak zaman dahulu. Penggunaan obat-obatan yang berasal dari tanaman banyak diminati oleh kalangan masyarakat, meskipun telah banyak beredar obat jadi yang merupakan senyawa sintesis. Banyak tanaman yang digunakan untuk pengobatan tradisional berbagai penyakit. Salah satu contohnya adalah tanaman cincau hijau yang mengandung flavonoid yang bermanfaat dalam pengobatan tumor. Tumbuhan cincau dapat tumbuh di daerah dataran rendah sampai ketinggian 1500 meter dari permukaan laut. Tumbuhan ini tumbuh ditepi hutan, lereng-lereng jurang, dan di semak-semak. Terdapat empat jenis tumbuhan cincau yang telah dikenal dan dimanfaatkan masyarakat yaitu cincau hijau bulu rambat (*Cyclea barbata* Meer.), cincau hitam (*Mesona palustris*), cincau minyak (*Stephania hermandifolia*), dan cincau perdu (*Premna oblongifolia* Meer.) (Pitojo, 2008).

Kajian mengenai peran flavonoid cincau hijau ini menggunakan *liteature review*. Tujuan kajian adalah mengetahui pemanfaatan cincau hijau sebagai alternatif kesehatan dalam mencegah terjadinya penyakit-penyakit yang disebabkan karsinogen, khususnya tumor otak.

KARAKTERISTIK CINCAU HIJAU

Tumbuhan cincau perdu mempunyai ciri-ciri morfologi batang tegak, tinggi 1 – 3 meter, bulat, berkayu, berwarna hijau berkilat. Daun bagian atas licin, anak daun berhadapan, panjang 15-20 cm, lebar 13 cm, helaian daun tipis, ujung dan pangkal lancip, tepi daun rata, tulang daun melengkung.



Gambar 1. Tanaman Cincau Hijau (*Premna oblongifolia*)

Cincau hijau diklasifikasikan ke dalam: Plantae (kingdom); Spermatophyta (divisi); Angiospermae (sub-divisi); Dicotyledoneae (kelas); Lamiaceae (ordo); Verbenaceae (genus); *Premna oblongifolia* Meer. (spesies); *Premna oblongifolia* var *clemensorum* Moldenke (sinonim). Di beberapa daerah di Indonesia, cincau hijau dikenal dengan nama *jukut jelly* (Jawa Barat) dan *suket lele* (Jawa Tengah). Sedangkan di beberapa negara dikenal dengan nama: *shao xian cao* (Cina) dan *thach den* (Vietnam) (Pitojo, 2008).

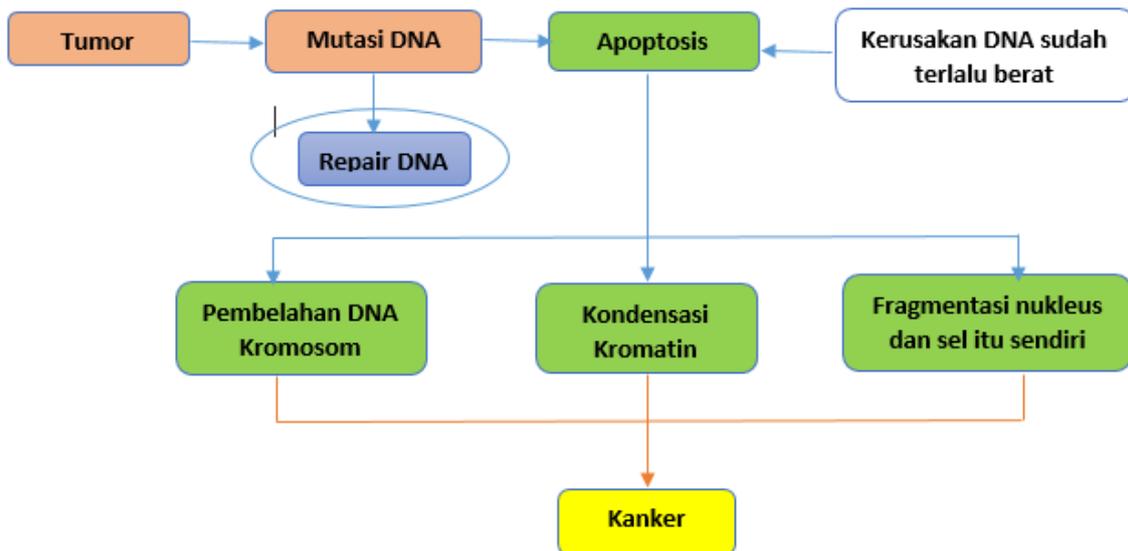
Kandungan kimia primer dalam daun cincau antara lain: protein, lemak, serat, karbohidrat, klorofil. Senyawa kimia sekunder yang terkandung dalam daun cincau perdu antara lain: saponin, glikosida, flavonoid, alkaloid, tanin, steroid atau triterpenoid.

MEKANISME TUMOR OTAK

Neoplasma sistem saraf pusat (SSP) mencakup neoplasma yang berasal dari dalam otak, medulla spinalis, atau meningen, serta tumor metastatik yang berasal dari tempat lain. Neoplasma SSP

primer sedikit berbeda dengan neoplasma yang timbul di tempat lain, dalam artian bahwa bahkan lesi yang secara histologis jinak. Inflamasi (peradangan) serta pertumbuhan jaringan abnormal muncul disebabkan oleh mutasi DNA di dalam sel, akumulasi dari mutasi-mutasi tersebut menyebabkan timbulnya tumor. Pada dasarnya sel tubuh memiliki mekanisme perbaikan DNA yang menyebabkan sel

merusak dirinya dengan apoptosis jika kerusakan DNA sudah terlalu berat. Apoptosis adalah proses aktif kematian sel yang ditandai dengan pembelahan DNA kromosom, kondensasi kromatin, serta fragmentasi nukleus dan sel itu sendiri. Mutasi yang menekan gen untuk mekanisme tersebut biasanya dapat memicu terjadinya kanker.



Gambar 2. Mekanisme Tumor Menjadi Kanker

Sel tumor atau kanker dapat menyebabkan kematian karena penekanan terhadap struktur vital. Selain itu, berbeda dengan neoplasma yang timbul di luar SSP, bahkan tumor otak primer yang secara histologis ganas jarang menyebar kebagian tubuh lain (Kumar *et al.*, 2007).

Pada kasus kanker, terdapat sekumpulan sel normal atau abnormal yang tumbuh tak terkontrol membentuk massa atau tumor. Pada saat tumor otak terjadi, pertumbuhan sel yang tidak diperlukan secara berlebihan menimbulkan penekanan dan kerusakan pada sel-sel lain di otak dan mengganggu fungsi otak bagian tersebut. Tumor tersebut akan menekan jaringan otak sekitar dan menimbulkan tekanan oleh karena tekanan berlawanan oleh tulang tengkorak, dan jaringan otak yang sehat, serta area sekitar saraf.

Sebagai hasilnya, tumor akan merusak jaringan otak (Cook dan Freedman. 2012).

Tumor otak intrakranial dapat diklasifikasikan menjadi tumor otak benigna dan maligna. Tumor otak benigna umumnya ekstra-aksial, yaitu tumbuh dari meningen, saraf kranialis, atau struktur lain dan menyebabkan kompresi ekstrinsik pada substansi otak. Meskipun dinyatakan benigna secara histologis, tumor ini dapat mengancam nyawa karena efek yang ditimbulkan. Tumor maligna sendiri umumnya terjadi intra-aksial yaitu berasal dari parenkim otak. Tumor maligna dibagi menjadi tumor maligna primer yang umumnya berasal dari sel glia dan tumor otak maligna sekunder yang merupakan metastasis dari tumor maligna di bagian tubuh lain (Ginsberg, 2011).

Pada pasien tumor otak yang berusia tua dengan atrofi otak, kejadian edema

otak jarang menimbulkan peningkatan tekanan intra kranial, mungkin dikarenakan ruang intrakranial yang berlebihan. Hal ini dapat menjelaskan tidak adanya papiledema pada pasien berusia tua. Muntah lebih sering terjadi pada anak-anak dibandingkan dengan dewasa dan biasanya berhubungan dengan lesi di daerah infratentorial (Kaal dan Vecht, 2004).

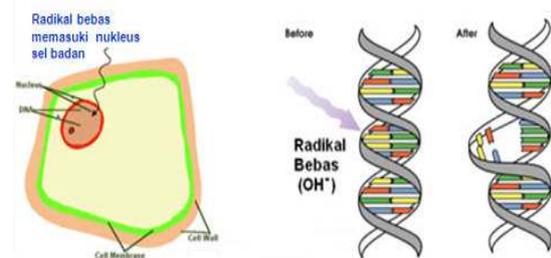
RADIKAL BEBAS PENYEBAB TUMOR OTAK

Radikal bebas adalah setiap molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas sangat reaktif dan dengan mudah menjurus ke reaksi yang tidak terkontrol. Perubahan ini akan menyebabkan proses penuaan. Radikal bebas juga terlibat dan berperan dalam penyebab dari berbagai penyakit degeneratif, yakni tumor, aterosklerosis, jantung koroner, katarak, dan penyakit degenerasi saraf seperti Parkinson (Silalahi, 2006). Sifat radikal bebas yang tidak stabil menyebabkan reaksi menerima atau memberikan elektron dengan molekul sekitarnya. Kebanyakan molekul ini bukan radikal bebas melainkan makromolekul biologi seperti lipid, protein, asam nukleat, dan karbohidrat. Dengan reaksi ini timbullah reaksi radikal bebas beruntun yaitu terbentuknya radikal bebas baru yang bereaksi lagi dengan makromolekul lain (Kosasih *et al.*, 2004).

Pembentukan radikal bebas dan reaksi oksidasi pada biomolekul akan berlangsung sepanjang hidup. Radikal bebas yang sangat berbahaya dalam makhluk hidup antara lain adalah golongan hidroksil (OH^\bullet), superoksida ($\text{O}_2^{\bullet-}$), nitrogen monooksida (NO), peroksida (RO_2^\bullet), peroxinitrit (ONOO^\bullet), asam hipoklorit (HOCl), hydrogen peroksida (H_2O_2) (Silalahi, 2006). Secara umum tahapan reaksi pembentukan radikal bebas adalah (1) Tahap inisiasi $\text{RH} + \text{initiator} \rightarrow \text{R}^\bullet$; (2) tahap propagasi $\text{R}^\bullet + \text{O}_2 \rightarrow \text{ROO}^\bullet$

$\text{ROO}^\bullet + \text{RH} \rightarrow \text{ROOH} + \text{R}^\bullet$; dan (3) Tahap terminasi $\text{R}^\bullet + \text{R}^\bullet \rightarrow \text{RR}$ $\text{ROO}^\bullet + \text{R}^\bullet \rightarrow \text{ROOR}$

Tahap inisiasi adalah tahap awal terbentuknya radikal bebas. Tahap propagasi adalah tahap perpanjangan radikal berantai, dimana terjadi reaksi antara suatu radikal dengan senyawa lain dan menghasilkan radikal baru. Tahap terminasi adalah tahap akhir, terjadinya pengikatan suatu radikal bebas dengan radikal bebas yang lain sehingga menjadi tidak reaktif lagi. Ketika proses tersebut terjadi maka siklus reaksi radikal telah berakhir (Kumalaningsih, 2006). Adapun pengaruh radikal bebas terhadap DNA terlihat pada Gambar 3.

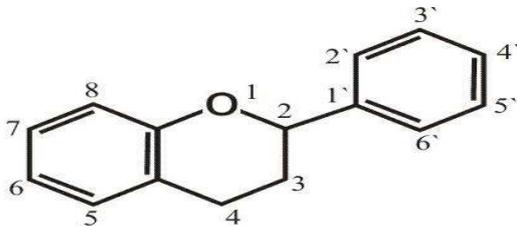


Gambar 3. Pengaruh Radikal Bebas pada DNA

Radikal bebas dapat menimbulkan berbagai perubahan pada DNA yang antara lain: hidrosilasi basa timin dan sitosin, pembukaan inti purin dan pirimidin serta terputusnya rantai fosfodiester DNA. Bila kerusakan tak terlalu parah, maka masih bisa diperbaiki oleh sistem perbaikan (*repair system*) DNA. Namun apabila kerusakan terlalu parah, misalnya rantai DNA terputus-putus di berbagai tempat, maka kerusakan tersebut tak dapat diperbaiki dan replikasi sel akan terganggu.. Susahnya, perbaikan DNA ini sering justru menimbulkan mutasi, karena dalam memperbaiki DNA tersebut sistem perbaikan DNA cenderung membuat kesalahan (*error prone*), dan apabila mutasi ini mengenai gen-gen tertentu yang disebut onkogen, maka mutasi tersebut dapat menimbulkan tumor (kanker) (Suryohudoyo, 1993).

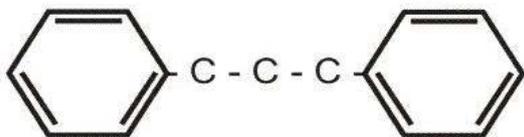
FLAVONOID DALAM CINCAU HIJAU (*Premna Oblongifolia*)

Senyawa flavonoid merupakan salah satu senyawa polifenol yang mengandung 15 atom karbon dalam inti dasarnya, yang tersusun dalam konfigurasi C₆-C₃-C₆, yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh satuan 3 karbon yang dapat atau tidak dapat membentuk cincin ketiga (Markham, 1998). Kerangka flavonoid dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 4. Kerangka flavonoid

Flavonoid dalam tumbuhan sebagai campuran dari flavonoid yang berbeda golongan dan jarang sekali dijumpai hanya flavonoid tunggal. Flavonoid pada tumbuhan terdapat dalam berbagai bentuk struktur molekul dengan beberapa bentuk kombinasi glikosida. Untuk menganalisis flavonoid lebih baik memeriksa aglikon yang telah terhidrolisis daripada dalam bentuk glikosida dengan strukturnya yang rumit dan kompleks. Flavonoid dapat berkhasiat sebagai antioksidan, antibakteri dan antiinflamasi (Harborne, 1987). Struktur dasar dan sistem penomoran untuk turunan flavonoid dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 5. Struktur dasar flavonoid

Hasil dari penelitian Shodiq (2012), pengujian aktivitas antioksidan ekstrak dan daun cincau hijau perdu menunjukkan fraksi E mempunyai aktivitas antioksidan terbesar dengan identifikasi adanya golongan senyawa alkaloid, polifenol, glikosida, dan saponin. Sedangkan

golongan senyawa yang menunjukkan hasil positif antioksidan, terdeteksi sebagai alkaloid dan flavonoid.

Daun cincau hijau mengandung karbohidrat, lemak, protein, klorofil, dan senyawa-senyawa lainnya seperti polifenol, flavonoid, serta mineral dan vitamin diantaranya kalsium, fosfor, vitamin A, dan vitamin B. Kandungan polifenol dan flavonoid terkandung dalam daun cincau hijau berfungsi sebagai antioksidan.

Senyawa flavonoid mempunyai ikatan gula yang disebut aglikon yang berikatan dengan berbagai gula dan sangat mudah terhidrolisis atau mudah lepas dari gugus gulanya. Flavonoid merupakan antioksidan yang berpotensi mencegah radikal bebas. Senyawa tersebut mempunyai sifat anti bakteri dan anti viral (Priyono, 2007).

Antioksidan adalah senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Menurut Kumalaningsih (2006), terdapat tiga macam antioksidan yaitu (1) Antioksidan yang dibuat oleh tubuh kita sendiri yang berupa enzim pada tubuh manusia, contohnya: enzim superoksida dismutase. (2) Antioksidan alami yang dapat diperoleh dari tanaman atau hewan, yaitu tokoferol, vitamin C, betakaroten, flavonoid dan senyawa fenolik. (3) Antioksidan sintetik, yang dibuat dari bahan-bahan kimia yaitu Butil Hidroksi Anisol (BHA) dan Butil Hidroksi Toluen (BHT) yang ditambahkan dalam makanan untuk mencegah kerusakan lemak.

Antioksidan dalam tubuh dibedakan atas tiga kelompok (Silalahi, 2006), yaitu (1) Antioksidan primer yang bekerja dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas yang baru dan mengubah radikal bebas menjadi molekul yang tidak merugikan; (2) Antioksidan sekunder yang berfungsi untuk menangkap radikal

bebas dan menghalangi terjadinya reaksi berantai, dan (3) Antioksidan tersier yang bermanfaat untuk memperbaiki kerusakan biomolekuler yang disebabkan oleh radikal bebas.

MEKANISME KERJA ANTIOKSIDAN

Mekanisme kerja antioksidan primer adalah dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru atau mengubah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi lebih stabil dan kurang reaktif dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi) atau dikenal dengan istilah juga *chain-breaking-antioxidant*.

Mekanisme kerja antioksidan sekunder adalah dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkap radikal bebas (*free radical scavenger*). Akibatnya radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler. Antioksidan sekunder terdiri dari antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Antioksidan alami banyak ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan, salah satunya cincou hijau, dimana komponen yang terkandung dalam antioksidan cincou hijau ini adalah flavonoid (Komite Penanggulangan Kanker Nasional, 2015).

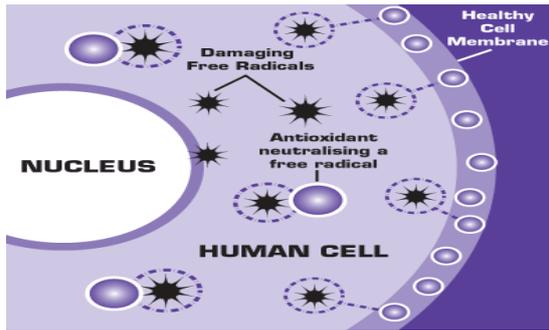
Antioksidan sekunder ini bekerja dengan satu atau lebih mekanisme, yaitu (1) Memberikan suasana asam pada medium (sistem makanan); (2) Meregenerasi antioksidan utama; (3) Mengkelat atau mendeaktifkan kontaminan logam prooksidan; (4) Menangkap oksigen; dan (5) Mengikat singlet oksigen dan mengubahnya ke bentuk triplet oksigen.

Mekanisme antioksidan dalam menghambat oksidasi atau menghentikan reaksi berantai pada radikal bebas dari lemak yang teroksidasi dapat disebabkan oleh 4 macam reaksi (Ketaren, 1986.), yaitu (1) Pelepasan hidrogen dari antioksidan; (2) Pelepasan elektron dari antioksidan;

(3) Penambahan lemak ke dalam cincin aromatik pada antioksidan; dan (4) Pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan.

Flavonoid memberikan kontribusi pada aktivitas antioksidannya secara *in vitro* dengan cara flavonoid mengikat (kelasi) ion-ion metal seperti Fe dan Cu. Ion-ion metal seperti Cu dan Fe ini, dapat mengkatalisis reaksi yang akhirnya memproduksi radikal bebas (Muchtadi, 2013).

Flavonoid merupakan pembersih radikal bebas yang efektif secara *in vitro*. Menurut Wang *et al.* (2004), mekanisme pencegahan timbulnya kanker oleh senyawa flavonoid diantaranya adalah: (1) Stimulasi aktivitas enzim-enzim detoksifikasi fase II. Enzim-enzim detoksifikasi fase II akan mengkatalisis reaksi yang meningkatkan ekskresi senyawa toksik atau bahan kimia karsinogenik dalam tubuh. (2) Menjaga aturan siklus sel yang normal. Jika DNA mengalami kerusakan, siklus sel akan berhenti pada titik tempat terjadinya kerusakan sehingga memberi kesempatan pada DNA untuk melakukan mengaktifkan jalur yang membawa pada kematian sel jika kerusakan tersebut tidak dapat diperbaiki. Menghambat proliferasi dan menginduksi apoptosis. (3) Menghambat invasi tumor dan angiogenesis. Dengan bantuan enzim-enzim matrixmetalloproteinases sel-sel kanker akan menyerang jaringan normal. (4) Mengurangi terjadinya peradangan (inflamasi). Peradangan ini bisa terjadi akibat produksi radikal bebas secara lokal oleh enzim-enzim inflamasi (*inflammatory enzymes*). Mekanisme penangkapan radikal bebas oleh antioksidan secara singkat dapat dilihat melalui Gambar 6.



Gambar 6. Mekanisme Kerja Antioksidan

SIMPULAN

Pemanfaatan cincau hijau dalam pengobatan tumor perlu dikaji lebih lanjut, mengingat potensinya sebagai penghasil flavonoid. Flavonoid merupakan antioksidan yang berpotensi mencegah radikal bebas, sehingga potensial dimanfaatkan dalam pengobatan tumor.

DAFTAR PUSTAKA

- Alberts, B., D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts dan J.D. Watson. 1994. *Molecular Biology of the Cell (3rd ed.)*. Garland Publishing. New York.
- Cook, L.J. dan J. Freedman. 2012. *Brain Tumors (Understanding Brain Diseases and Disorders)*. The Rosen Publishing Group. New York.
- Departemen Kesehatan RI. 2007. *Kebijakan Nasional Pengobatan Tradisional*. Jakarta.
- Djam'an, Q. 2008. Pengaruh Air Perasan Daun Cincau *Cyclea barbata* Miens (cincau hijau) terhadap Konsentrasi HCl Lambung dan Gambaran Histopatologik Lambung Tikus Galur Wistar yang Diinduksi *Acetylsalicylic Acid*. Tesis. Magister Ilmu Biomedik. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Ginsberg, L. 2011. *Lecture Note : Neurologi*. Erlangga. Jakarta.
- Harborne, J. 1987. *Metode Fitokimia*, Edisi ke-2. Penerbit ITB. Bandung.
- Kaal, E.C.A., dan C.J. Vecht. 2004. *The Management of Brain Edema in Brain Tumors*. Current Opinion in Oncology, Vol. 16 (6): 593 – 600.
- Ketaren, S. 1986. Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2015. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tumor Otak*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kosasih, E., T. Setiabudhi dan H. Heryanto. 2004. Peran Antioksidan pada Lanjut Usia. Pusat Kajian Nasional Masalah Lanjut Usia. Jakarta.
- Kumalaningsih, S. 2006. *Antioksidan Alami: Penangkal Radikal Bebas, Sumber, Manfaat, Cara Penyediaan dan Pengolahan*. Trubus Agrisarana. Surabaya.
- Kumalaningsih, S. 2006. *Antioksidan Alami: Penangkal Radikal Bebas*. Trubus Agrisarana. Jakarta.
- Kumar, V., R.S. Cotran, S.L. Robbins. 2007. *Robbins Volume 1: Buku Ajar Patologi*, Edisi 7. Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Markham, K. 1998. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. ITB. Bandung.
- Muchtadi, D. 2013. *Antioksidan Kiat Sehat di Usia Produktif*. Alfabeta. Bandung.
- Pitojo, S. 2008. *Khasiat Cincau Perdu*. Yogyakarta. Kanisius.
- Priyono. 2007. *Manfaat dan Kandungan Daun Pepaya*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2015. *Situasi Penyakit Tumor*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Shodiq, A.M. 2012. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun Cincau Hijau Rambat dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Fraksi yang Paling Aktif*. Skripsi. Universitas Indonesia. Jakarta.

- Silalahi, J. 2006. Antioksidan dalam Diet dan Karsinogenesis. *Cermin Dunia Kedokteran*, (153): 39 – 42.
- Suryohudoyo, P. 1993. Oksidan, Antioksidan, dan Radikal Bebas. *Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran. Universitas Airlangga. Surabaya.*
- Wang, Y.P., R.J. Snowdon, E. Rudloff, P. Wehling, W. Friedt dan K. Sonntag. 2004. *Cytogenetic Characterization and fae1 Gene Variation in Progenies from Asymmetric Somatic Hybrids Between Brassica napus and Crambe abyssinica*. *Genome*, Vol. 47 (4): 724 – 731.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas, Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Kanisius. Jakarta.